

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.⁷

C23C 18/42

C23C 18/18

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 00133099.3

[43] 公开日 2001 年 8 月 1 日

[11] 公开号 CN 1306099A

[22] 申请日 2000.11.14 [21] 申请号 00133099.3

[71] 申请人 中国科学院长春应用化学研究所

地址 130022 吉林省长春市人民大街 159 号

[72] 发明人 金永东 董绍俊

[74] 专利代理机构 中国科学院长春专利事务所

代理人 曹桂珍

权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 表面等离子体共振响应基片的湿化学制备方法

[57] 摘要

本发明属于表面等离子体共振响应基片的湿化学制备方法。该方法以氨基丙基三甲氧基硅烷修饰玻片上的金纳米粒子自组装单层膜为催化模板,用氯金酸/羟氨为化学镀金液,通过控制反应时间以及通过摇动镀液改善传质,在纳米尺度范围内控制金膜的均匀增长。该法制备的 SPR 响应基片成本低、操作简单,且制得的基片 SPR 响应良好、重现性好。

BEST AVAILABLE COPY

ISSN 1008-4274

知识产权出版社出版

权 利 要 求 书

1、一种表面等离子体共振响应基片的湿化学制备方法，其特征是将薄载玻片经铬酸洗液浸泡过夜，并在 70°C 的体积比为 3:1 的浓 H_2SO_4 /30% H_2O_2 混合溶液中浸泡 10-30 min 后，用去离子水和光谱纯甲醇漂洗干净，然后浸入含 0.4-0.8 ml 氨基丙基三甲氧基硅烷的 4-8 ml 甲醇液中进行玻片硅烷化处理 12-18 小时后，取出已经硅烷化的玻片，用甲醇漂洗干净，并立即浸入用柠檬酸钠还原制备的、平均颗粒直径约为 2.0-3.0 nm 的金溶胶中，组装 12-18 小时，取出玻片，水洗干净后即浸入 4-8ml 含浓度为 0.1-1mM 的羟氨和浓度为 0.05-0.15% 的氯金酸的镀金液中，均匀摇动，室温控制反应时间在 10 ± 1 min，获得金膜厚度在 45-60 nm 的 SPR 信号响应基片。

说明书

表面等离子体共振响应基片的湿化学制备方法

本发明属于表面等离子体共振响应基片的湿化学制备方法。

表面等离子体共振 (surface plasmon resonance, SPR) 光谱是一种现场实时表征固/液界面的强有力的研究工具。由于 SPR 在几百纳米范围内对其界面物质的折射率及厚度变化非常敏感, 在过去的十几年中, SPR 技术作为一种界面分析手段被得到广泛应用。它不仅可用于测量金属薄膜上 SPR 的光学特性, 而且也能够研究表面被吸附膜与分子的构成及物理特性, 例如 LB 膜、气体分子的吸附和蛋白质吸附等作用, 同时还能够提供液相分子与表面固定的分子之间相互作用的动力学信息, 如配体—受体相互作用、生物相容性研究、药物筛选、DNA 杂交等等。尤其是九十年代初 BIAcore SPR 商品仪的推出, 使 SPR 技术作为一种无需标记、直接、实时、原位的生物分子相互作用分析手段, 而在生物学领域得到广泛应用。在化学方面, SPR 技术也已被用于 LB 膜、自组膜、生物大分子相互作用以及电化学 SPR 研究。SPR 技术的关键是需要制备沉积在薄玻片上的厚度为 45-60 纳米的金膜 (或其它贵金属), 用以激发表面等离子体共振。到目前为止, 几乎所有的 SPR 响应基片都是通过真空蒸镀 (或离子溅射) 干法获得。这不仅需要价格昂贵的真空蒸镀系统, 且操作费时, 同时膜的形貌和膜厚不易控制 (Pamela A. Mosier-Boss and Steven H. Lieberman, *Applied Spectroscopy*. 1999, 53, 867.)。

此外，为了提高金或其它贵金属与玻片之间的粘附力，往往需在蒸镀金膜前先蒸镀一层铬（或其它金属）。由于铬的电化学污染，这又给电化学 SPR 研究带来了不利因素。

本发明的目的是提供一种表面等离子体共振响应基片的湿化学制备方法。该方法首先基于金纳米粒子在氨基丙基三甲氧基硅烷（APTMS）修饰玻片上的自组装，然后以此纳米粒子单层膜为催化模板，通过化学镀技术在纳米尺度范围内控制金膜的均匀增长，达到所需的形貌和厚度，从而获得良好的 SPR 信号响应。该法制备 SPR 响应基片完全基于溶液，不仅成本低、操作简单，且制得的基片响应良好、重现性好，易于在一般湿化学实验室普及使用。

本发明中我们使用了颗粒直径约为 2.5 纳米的金纳米粒子作为成核位点，在 APTMS 修饰的玻片上通过自组装形成一致密单层纳米粒子膜，以此来控制随后化学镀增长的金膜表面覆盖度，并借以提高金与氨基丙基三甲氧基硅烷分子中氨基的键合强度，使金膜结合更为牢固。随后，控制化学镀金液的浓度和镀膜时间，可于室温下在纳米尺度范围控制镀金膜的厚度。另外，通过摇动溶液，可以有效地防止金膜岛状生长，从而能使金膜在沿玻片法线方向上一层一层均匀增长，最终获得定义完好的、表面粗糙度大约在 2-3nm 的均匀金膜。

本发明先将薄载玻片经铬酸洗液浸泡过夜，并在 70°C 的体积比为 3:1 的浓 H_2SO_4 /30% H_2O_2 混合溶液中浸泡 10-30 min 后，用去离子水和光谱纯甲醇漂洗干净，然后浸入含 0.4-0.8 ml 氨基丙基三甲

氧基硅烷 的 4-8 ml 甲醇液中进行玻片硅烷化处理 12-18 小时后，取出已经硅烷化的玻片，用甲醇漂洗干净，并立即浸入用柠檬酸钠还原制备的、平均颗粒直径约为 2.0-3.0 nm 的金溶胶中，组装 12-18 小时。取出玻片，水洗干净后即浸入 4-8ml 含浓度为 0.1-1mM 的羟氨和浓度为 0.05-0.15% 的氯金酸的镀金液中，均匀摇动，室温控制反应时间在 10 ± 1 min，即可获得金膜厚度在 45-60 nm 的 SPR 信号响应基片。原子力显微镜形貌表征显示金膜表面定义完好，表面粗糙度在 2-3 个纳米左右。

本发明制备的 SPR 响应基片完全基于溶液，操作简便，重现性好，可取代价格昂贵、操作费时的干法制备，为湿化学实验室开展 SPR 研究提供了一条方便快捷径。由于该法制备的金膜与玻片结合牢固，且没有铬的污染，为正在兴起的电化学 SPR 研究提供了方便，有助于推动电化学 SPR 的发展。此外，该法由于具有在纳米尺度范围内控制金膜均匀增长的能力，且方法不受基片形状、尺寸等的限制，因此具有一定的普适性，可作为一类方法，用于制作电化学、自组装及 SPR 响应基片。

本发明提供的实施例如下：

实施例 1：取一经铬酸洗液、3:1 的浓 H_2SO_4 /30% H_2O_2 混合溶液浸洗过的玻片，进一步经 APTMS 硅烷化处理，金溶胶浸泡自组装后，立即浸入 6 ml 含浓度为 0.4 mM 的羟氨和浓度为 0.1% 的氯金酸的镀金液中，在均匀摇动的情况下，于室温控制反应时间 9 分钟，即获得金膜厚度相当于 45nm 的定义完好的 SPR 信号响应基片。

1857171570

实施例 2: 取一经铬酸洗液、3:1 的浓 H_2SO_4 /30% H_2O_2 混合溶液浸洗过的玻片, 进一步经 APTMS 硅烷化处理, 金溶胶浸泡自组装后, 立即浸入 6 ml 含浓度为 0.4 mM 的羟氨和浓度为 0.1% 的氯金酸的镀金液中, 在均匀摇动的情况下, 于室温控制反应时间 11 分钟, 即可获得金膜厚度相当于 60nm 的定义完好的 SPR 信号响应基片。

实施例 3: 取一片采用本发明方法制备的 SPR 信号响应基片, 将其作为工作电极, 浸入 0.1M H_2SO_4 水溶液中, 在 -0.2-- +1.4V 电位范围内以 0.1V/s 扫描速度进行循环伏安电化学实验, 即可获得无污染、定义完好的经典循环伏安特性曲线, 且连续电位扫描 30min, 曲线形状稳定, 表明金膜具有电化学稳定性。

实施例 4: 取一片采用本发明方法制备的 SPR 信号响应基片, 用于小分子体系, 如 2mM 对巯基苯胺乙醇溶液的自组装 SPR 表征。组装前后, SPR 角发生了 0.15° 的角度变化, 且 SPR 曲线的峰高和峰宽均无明显变化, 与理论结果吻合。表明该法制备的 SPR 信号响应基片, 完全能进一步用于自组装 SPR 研究。